

Treatment of acne and greasy skin - using compsns. comprising extract of Poria cocos Wolf fungus

Patent Number : WO9501159

International patents classification : A61K-007/00 A61K-007/48 C12P-033/00 A61K-035/74 A61K-035/84

• Abstract :

WO9501159 A Compsns. for e.g. dermatological use comprise an organic or aqueous organic extract of the fungus Poria cocos Wolf.

USE - The compsns. are useful in the treatment of acne and greasy skin. (Dwg.0/0)

US5716800 A Compsns. for e.g. dermatological use comprise an organic or aqueous organic extract of the fungus Poria cocos Wolf.

USE - The compsns. are useful in the treatment of acne and greasy skin. (Dwg.0/0)

• Publication data :

Patent Family : WO9501159 A1 19950112 DW1995-08 A61K-007/48 Fre 20p * AP: 1994WO-FR00786 19940629 DSNW: JP US DSRW: AT BE CH DE DK ES FR GB GR IE IT LU MC NL PT SE FR2708466 A1 19950210 DW1995-12 A61K-007/48 AP: 1993FR-0007967 19930630 EP-706368 A1 19960417 DW1996-20 A61K-007/48 Fre FD: Based on WO9501159 AP: 1994EP-0920528 19940629; 1994WO-FR00786 19940629 DSR: BE CH DE ES FR GB IT LI JP08512044 W 19961217 DW1997-10 A61K-007/00 17p FD: Based on WO9501159 AP: 1994WO-FR00786 19940629; 1995JP-0503311 19940629

US5716800 A 19980210 DW1998-13 C12P-033/00 6p FD: Based on WO9501159 AP: 1994WO-FR00786 19940629; 1995US-0581502 19951227

EP-706368 B1 20001018 DW2000-53 A61K-007/48 Fre FD: Based on WO9501159 AP: 1994EP-0920528 19940629; 1994WO-FR00786 19940629 DSR: BE CH DE ES FR GB IT LI

DE69426156 E 20001123 DW2001-01 A61K-007/48 FD: Based on EP-706368; Based on WO9501159 AP: 1994DE-6026156 19940629; 1994EP-0920528 19940629; 1994WO-FR00786 19940629

ES2153858 T3 20010316 DW2001-23 A61K-007/48 FD: Based on EP-706368 AP: 1994EP-0920528 19940629

Priority n° : 1993FR-0007967 19930630

Covered countries : 19

Publications count : 8

Cited patents : JP60078910; JP60258104; US3010878; US3369032 02Jnl.Ref

• Patentee & Inventor(s) :

Patent assignee : (LVMH-) LVMH RECH

Inventor(s) : BONTE F; MEYBECK A

• Accession codes :

Accession N° : 1995-060795 [08]

Sec. Acc. n° CPI : C1995-026995

• Derwent codes :

Manual code : CPI: B04-A10 B04-A10A B04-C02B2 B14-N17D D05-H05 D08-B09A

Derwent Classes : B04 D16 D21

• Update codes :

Basic update code :1995-08

Equiv. update code :1995-12; 1996-20; 1997-10; 1998-13; 2000-53; 2001-01; 2001-23

Others :

UE4

2001-04

19 BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND



DEUTSCHES
PATENT- UND
MARKENAMT

12 Übersetzung der
europäischen Patentschrift

97 EP 0 706 368 B 1

10 DE 694 26 156 T 2

51 Int. Cl. 7:
A 61 K 7/48

21 Deutsches Aktenzeichen:	694 26 156.4
96 PCT-Aktenzeichen:	PCT/FR94/00786
95 Europäisches Aktenzeichen:	94 920 528.0
97 PCT-Veröffentlichungs-Nr.:	WO 95/01159
96 PCT-Anmeldetag:	29. 6. 1994
97 Veröffentlichungstag der PCT-Anmeldung:	12. 1. 1995
97 Erstveröffentlichung durch das EPA:	17. 4. 1996
97 Veröffentlichungstag der Patenterteilung beim EPA:	18. 10. 2000
47 Veröffentlichungstag im Patentblatt:	17. 5. 2001

30 Unionspriorität:
9307967 30. 06. 1993 FR

73 Patentinhaber:
LVMH RECHERCHE, Paris, FR

74 Vertreter:
TER MEER STEINMEISTER & Partner GbR
Patentanwälte, 81679 München

84 Benannte Vertragsstaaten:
BE, CH, DE, ES, FR, GB, IT, LI

72 Erfinder:
MEYBECK, Alain, F-92400 Courbevoie, FR; BONTE,
Frederic, F-92400 Courbevoie, FR

54 ANTIKNE-PRÄPARAT DAS EIN EXTRAKT DES PORIA COCOS WOLF ENTHALT

Anmerkung: Innerhalb von neun Monaten nach der Bekanntmachung des Hinweises auf die Erteilung des europäischen Patents kann jedermann beim Europäischen Patentamt gegen das erteilte europäische Patent Einspruch einlegen. Der Einspruch ist schriftlich einzureichen und zu begründen. Er gilt erst als eingelegt, wenn die Einspruchsgebühr entrichtet worden ist (Art. 99 (1) Europäisches Patentübereinkommen).

Die Übersetzung ist gemäß Artikel II § 3 Abs. 1 IntPatÜG 1991 vom Patentinhaber eingereicht worden. Sie wurde vom Deutschen Patent- und Markenamt inhaltlich nicht geprüft.

DE 694 26 156 T 2

DE 694 26 156 T 2

25.10.00

94920528.0

LVMH RECHERCHE

Die Erfindung betrifft im wesentlichen die Verwendung eines Extrakts von *Poria cocos* Wolf-Pilzen für die Herstellung einer kosmetischen oder pharmazeutischen, insbesondere dermatologischen Zusammensetzung für die Behandlung von Akne oder fettiger Haut und ein kosmetisches Behandlungsverfahren.

Aus der in der Revue Bulletin de la Société Chimique de France erschienenen Veröffentlichung (1980, Nr. 9-10, S. 473-477) ist die Verwendung von Extrakten von *Poria cocos* Wolf-Pilzen und insbesondere von in diesen Extrakten enthaltenen Tri-terpenen aufgrund einer zytotoxischen Aktivität für die Behandlung von Tumoren bekannt.

Man kennt gleichfalls ausgehend von der Grundlage von Excerpta Medica-Daten, eine Zusammenfassung der japanischen Zeitschrift Japan Journal of Pharmacology in englischer Sprache (1992), Band 59 (1), S. 89-96, eine antinephritische Aktivität von Extrakten von *Poria cocos* Wolf-Pilzen.

Man kennt gleichfalls aus der Veröffentlichung der japanischen Anmeldung unter der Nummer JP-A-1/038010 POLA eine kosmetische Zusammensetzung zur Förderung der Wiederherstellung des Haarwuchses und des Wachstums der Haare, die unter einer bestimmten Anzahl von Wirkstoffen einen organischen, insbesondere alkoholischen Extrakt von *Poria cocos* Wolf-Pilzen enthält.

Man kennt ferner aus der Veröffentlichung der japanischen Anmeldung unter der Nummer JP-A-60/078910 KANEBO eine einen als Sclerothium bezeichneten Bukuryo-Extrakt von *Poria cocos* enthaltende kosmetische Zusammensetzung zum Behandeln von trockener Haut, zur Verbesserung von deren Hydratisierung, indem sie beispielsweise eine die Haut verschönernde Wirkung hat.

So offenbart dieses KANEBO-Dokument im wesentlichen eine Hydratisierungsaktivität, was eine Aktivität darstellt, die sich

vollständig von der Behandlung der Akne oder der fettigen Haut, die Gegenstand der vorliegenden Erfindung sind, unterscheidet.

Ferner lehrt das Dokument US-A-3 369 032, daß bestimmte Bestandteile der Porias eine Anti-Akne-Wirkung haben; aber dieses Dokument lehrt nicht das Einsetzen eines direkten Extrakts der Poria cocos-Pilze.

Das gleiche gilt im Fall des Dokuments US-A-3 010 878.

Im Rahmen der Erfindung wurde unerwarteterweise entdeckt, daß die organischen oder wäßrig-organischen Extrakte von Poria cocos Wolf-Pilzen eine neue Anti-Akne- und Anti-fettige Haut-Aktivität aufweisen.

Die Erfindung hat so zum Ziel, das neue technische Problem zu lösen, das in der Bereitstellung einer Lösung besteht, die es erlaubt, neue kosmetische oder pharmazeutische, insbesondere dermatologische Formulierungen mit Anti-Akne- und/oder Anti-fettige Haut-Aktivität auf eine einfache, reproduzierbare, wenig kostspielige, in industriellem und kosmetischem und/oder pharmazeutischem Maßstab nutzbare Weise zu realisieren.

Die Erfindung löst dieses neue technische Problem erstmals auf eine zufriedenstellende Weise.

So betrifft die Erfindung gemäß einem ersten Aspekt die Verwendung eines organischen oder wäßrig-organischen Extrakts von Poria cocos Wolf-Pilzen als kosmetisches Mittel für die Pflege von fettiger Haut oder von Haut mit Akneneigung oder für die Herstellung einer Zusammensetzung und/oder pharmazeutischen, insbesondere dermatologischen, für die Behandlung von Akne und fettiger Haut.

Im Rahmen der Erfindung versteht man unter dem Ausdruck „wäßrig-organischer Extrakt“ einen Extrakt, der mittels einer Mischung von Wasser und einem organischen, mit Wasser mischbaren Lösemittel erhalten wird. Insbesondere handelt es sich im Rahmen der Erfindung vorzugsweise um eine wäßrig-alkoholische Mischung, wie eine Wasser-Ethanol- oder Wasser-Methanol-Mischung, die ferner vorzugsweise mindestens 50 Gew.-% Alkohol bezogen auf das Gesamtgewicht der wäßrig-alkoholischen Mischung enthält.

Gemäß einer besonderen Ausführungsweise handelt es sich um einen alkoholischen, insbesondere mittels absolutem Ethanol erhaltenen Extrakt oder einen wäßrig-alkoholischen Extrakt, wie einen Wasser-Ethanol- oder Wasser-Methanol-Extrakt, von *Poria cocos* Wolf.

Gemäß einer anderen besonderen Ausführungsweise liegt die Konzentration an *Poria cocos*-Extrakt zwischen 0,001 und 5 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der endgültigen Zusammensetzung.

Gemäß noch einer anderen besonderen Ausführungsweise wird der vorstehend erwähnte Extrakt zumindest teilweise in hydratisierte lamellare Lipidphasen oder in Liposome eingebracht oder inkorporiert.

Gemäß noch einer anderen besonderen Ausführungsweise wird der vorstehend erwähnte *Poria cocos*-Extrakt mit mindestens einem anderen Wirkstoff, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus einer die Talgproduktion regulierenden Substanz, einer antiseptischen Substanz, einer gegen Mitesser wirksamen Substanz, kombiniert.

Gemäß noch einer anderen besonderen Ausführungsweise ist die vorstehend erwähnte die Talgproduktion regulierende Substanz ein Extrakt von Süßholz *Glycyrrhiza glabra*.

Gemäß noch einer anderen besonderen Ausführungsweise ist die vorstehend erwähnte antiseptische Substanz eine gegen Corynebakterien wirksame Substanz, wie im Handel erhältliches Hexamidindilsethionat, ein ebenfalls im Handel erhältlicher Extrakt von *Isodon japonicus*, Clindamycin oder Erythromycin.

Gemäß noch einer anderen besonderen Ausführungsweise wird die vorstehend erwähnte gegen Mitesser wirksame Substanz ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Vitamin A-Säure, Vitamin A und seinen Derivaten, wie dem Acetat, Palmitat, Propionat, und Azelainsäure.

Gemäß noch einer anderen besonderen Ausführungsweise wird die Substanz ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Ammoniumglycyrrhizinat, Glycyrrhetinsäure, α -Bisabolol, Tocopherolphosphat.

Gemäß einem zweiten Aspekt betrifft die Erfindung gleichfalls ein Verfahren zur kosmetischen Behandlung von fettiger Haut, dadurch gekennzeichnet, daß man auf die betreffenden fettigen Zonen der Haut topisch eine kosmetisch wirksame Menge eines organischen oder wäßrig-organischen Extrakts von *Poria cocos* Wolf-Pilzen, im allgemeinen in einem kosmetisch annehmbaren Trägerstoff, aufträgt.

Gemäß einer besonderen Ausführung trägt man eine kosmetische Zusammensetzung, die 0,001 bis 5 Gew.-% des vorstehend erwähnten Extrakts von *Poria cocos* Wolf enthält, auf.

Gemäß einer besonderen Ausführung trägt man eine kosmetische Zusammensetzung auf, die einen alkoholischen Extrakt, insbesondere einen mittels absolutem Ethanol erhaltenen Extrakt, oder einen wäßrig-alkoholischen Extrakt, wie Wasser-Ethanol- oder Wasser-Methanol-Extrakt, von *Poria cocos* Wolf-Pilzen enthält.

Gemäß einer besonderen Ausführung ist der vorstehend erwähnte Extrakt von *Poria cocos* Wolf zumindest teilweise in hydratisierte lamellare Phasen oder in Liposome eingebracht bzw. inkorporiert.

Andere Ziele, Eigenschaften und Vorteile der Erfindung werden im Licht der folgenden erläuternden Beschreibung, die unter Bezugnahme auf verschiedene Ausführungsbeispiele wie auch auf Aktivitätsuntersuchungen, die lediglich zur Veranschaulichung angegeben werden und die folglich in keiner Weise den Umfang der Erfindung beschränken können, erfolgt, ersichtlich.

In dem einen oder dem anderen der vorangehenden Aspekte der Erfindung kann man als organisches Lösemittel für die Extraktion, vorzugsweise einen alkoholischen Extrakt, insbesondere ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Methanol, Ethanol, Butylenglykol oder Propylenglykol, verwenden. Diese Lösemittel können vorteilhafterweise in reinem Zustand allein oder in einer Mischung verwendet werden. Man kann diese gleichfalls in einer Mischung mit Wasser verwenden. Bestimmte Extrakte sind im Handel erhältlich und insbesondere ein Butylenglykol-Extrakt von *Poria*

cocos Wolf, der von der japanischen Gesellschaft Maruzen unter der Bezeichnung Hoelen BG vertrieben wird.

Es ist gleichfalls für einen beliebigen der vorangehenden Aspekte der Erfindung festzuhalten, daß der vorstehend erwähnte Extrakt auf klassische Weise zu kosmetischen oder pharmazeutischen, insbesondere dermatologischen Zusammensetzungen, beispielsweise in Gel-, Creme-, Emulsions-, Milch-Form in Hinblick auf die Behandlung von fettiger Haut oder von Haut mit Akne/Akneneigung oder für die Behandlung von Akne formuliert werden kann.

In der Beschreibung, insbesondere den Beispielen, und in den Ansprüchen sind die Prozentangaben auf das Gewicht bezogen angegeben, sofern nicht anders angegeben.

Beispiel 1

Herstellung eines ethanolischen Extrakts von Poria cocos Wolf-Pilzen

Ausgehend von im Handel erhältlichen Poria cocos Wolf-Pilzen führt man eine Zerkleinerung dieses Ausgangsmaterials aus, um die Kontaktoberfläche mit dem Lösemittel zu erhöhen. Man extrahiert das Ausgangsmaterial bei 40°C mit Ethanol, indem man ein Verhältnis von Ausgangsmaterial/Lösemittel von 20 bis 100 g/l verwendet. Dann wird der Extrakt unter Vakuum konzentriert.

Dieser Extrakt wird als I₁-Extrakt der Erfindung bezeichnet.

Beispiel 2

Nachweis der das Enzym 5 α -Reduktase, ein Enzym, das mit Akne und fettiger Haut in Zusammenhang steht, inhibierenden Aktivität eines Extrakts von Poria cocos Wolf

Um diesen Versuch auszuführen, stützt man sich auf die in der Literatur in der Zeitschrift J.I.D. (1987), 89, S. 87-92, beschriebene Methode der Inhibition des Enzyms 5 α -Reduktase, das Testosteron in Dihydrotestosteron umwandelt.

Dem Fachmann ist wohlbekannt, daß die Bildung von Dihydrotestosteron ausgehend von Testosteron, insbesondere unter der

Einwirkung des Enzyms 5 α -Reduktase, mit Akne und fettiger Haut in Zusammenhang steht und daß eine Inhibition dieses Enzyms es erlaubt, Akne und fettige Haut wirksam zu bekämpfen. So ist der Nachweis einer signifikanten Inhibition der Aktivität des Enzyms 5 α -Reduktase bei irgendeinem Wirkstoff ein geeigneter Test, um eine Anti-Akne- und Anti-fettige Haut-Aktivität nachzuweisen. Darüber hinaus ist dieser Test vom Fachmann in Versuchen, die in vitro gemäß der in der genannten Literatur beschriebenen Methode ausgeführt werden, als zuverlässig anerkannt.

Um diesen Test auszuführen, und gemäß der Literatur, geht man von einer Linie von normalen menschlichen Vorhaut-Fibroblasten aus.

Man nimmt eine Kultur dieser Fibroblasten-Linie in einem E 199C-Medium (TECHGEN, Frankreich), dem man 1% fötales Kälberserum zugesetzt hat, in einer Menge von 10000 Fibroblastenzellen pro Vertiefung einer Mikroplatte vor. Zu jeder dieser Vertiefungen setzte man gleichfalls 0,1 μ Ci tritiummarkiertes Testosteron pro Vertiefung für eine durch Messung der Radioaktivität erfolgende Identifizierung der in Kontakt mit den Fibroblasten gebildeten Metaboliten zu.

Bestimmte Vertiefungen dienen als Vergleichsproben und erhalten lediglich 1 ml Lösung mit 0,1% DMSO ohne Wirkstoff. Andere Vertiefungen erhalten den zu untersuchenden Wirkstoff, hier einen ethanolischen Extrakt von *Poria cocos* Wolf, wie in Beispiel 1 erhalten, in 1 ml Lösung mit 0,1% DMSO (DiMethylSulf-Oxid).

In jedem der Fälle, Vergleichsprobe bzw. zu untersuchender Wirkstoff. Die Kontaktzeit mit der Kultur beträgt 24 h.

Nach 24 h gewinnt man den Überstand, extrahiert man die Steroide durch eine Ethylacetat-Cyclohexan-Extraktionslösemittel-mischung (1/1, bezogen auf das Volumen) in einer Menge von 1 ml dieser Mischung. Die extrahierten Steroide werden auf einer im Handel unter der Referenz Kieselgel 60 F 254 DC Alu erhältlichen Dünnschichtchromatographieplatte, erhältlich von Merck®, abge-

schieden. Als Laufmittelsystem für diese Platte verwendet man die Mischung Chloroform-Methanol 98/2 (Vol./Vol.).

Man nimmt eine Ablesung mit einem für die Aufnahme von Dünnschichtchromatographieplatten angepaßten Scanner von Berthold, Frankreich, vor. Man nimmt eine Zählung der Radioaktivität der Testosteron und Dihydrotestosteron entsprechenden Flecken vor.

Man erhält die folgenden, in Tabelle I angegebenen Ergebnisse.

TABELLE I

Produkt	Testosteron	Dihydrotestosteron	Aktivität A (%)
Vergleichsprobe (0,1% DMSO)	47 ± 3%	28 ± 1%	0
Produkt I ₁ der Erfindung von Bei- spiel 1 (50 µg/ml)	61 ± 4%	20 ± 1%	29%

Die Aktivität A wird durch die folgende Formel bestimmt:

$$A = \frac{Tr - Te}{Te} \times 100,$$

in der:

- Tr für den Prozentsatz von Testosteron, gemessen nach 24 h Kultur der mit dem Produkt des Beispiels 1 (erfindungsgemäßer ethanolischer Extrakt von *Poria cocos* Wolf in 0,1% DMSO) behandelten Probe steht;
- Te der Prozentsatz von Testosteron gemessen in der Vergleichsprobe, die lediglich 0,1% DMSO erhalten hat, gleichfalls nach 24 h Kultur ist;

Aus der obigen Tabelle 1 ergibt sich klar, daß der alkoholische Extrakt von *Poria cocos* Wolf-Pilzen eine signifikante inhibitorische Aktivität auf das Enzym 5 α -Reduktase aufweist, indem er in entsprechender Weise die Umwandlung von Testosteron in Dihydrotestosteron inhibiert, wobei er so diesen Extrakt beson-

ders nützlich für die Behandlung von Akne und fettiger Haut macht.

Beispiel 3

Nachweis der die Talgproduktion regulierenden Aktivität der erfindungsgemäßen Zusammensetzungen beim Menschen.

Es ist wohlbekannt, daß fettige Haut, selbst wenn sie keine Akne/Akneneigung zeigt, aufgrund einer übermäßigen Talgproduktion ein glänzendes und unangenehmes Aussehen aufweist.

Der vorliegende Versuch am Menschen hat zum Ziel, die Aktivität der Zusammensetzungen der Erfindung bei der Regulierung der Sekretion von Talg zu zeigen.

Es wurden drei Zubereitungen untersucht, deren Zusammensetzung in der nachfolgenden Tabelle II angegeben ist.

Die Zubereitung B ist ein Nebel, die Zubereitung G ist ein Reinigungsgel und die Zubereitung S ist eine regulierende mattierende Pflege.

TABELLE II

Zusammensetzung der untersuchten Zubereitungen (Prozentangaben bezogen auf das Gewicht)

	B (Nebel)	G (Gel)	S (Pflege)
Butylenglykol-Extrakt von Poria cocos Wolf des Handels (Hoelen BG)	0,3	0,06	3,6
Extrakt von Isodon japonicus des Handels	0,15	0,03	1,8
wäßrig-ethanolischer Extrakt von Scutellaria baicalensis (Ichimaru Pharcos)	0,05	0,01	0,6
Maisstärke	0	0	8,-
kosmetischer Trägerstoff	auf 100,-	auf 100,-	auf 100,-

Der Versuch wird an 12 Freiwilligen mit einem mittleren Alter von 33 Jahren, die eine fettige Haut ohne Akne haben, ausgeführt.

1 - Auswertung des Mattierungseffekts

Vor Beginn des Versuchs wird ein Zeitraum von drei Tagen eingehalten, während dessen keinerlei kosmetische Pflege verwendet wird.

Der Mattierungseffekt der Zubereitung der regulierenden Pflege S wird nach einem Auftragen einer mittels Spritze standardisierten Menge auf eine Gesichtshälfte ausgewertet.

Messungen der Seborrhoe und des Glänzens der Haut werden mittels einer Talgmeßvorrichtung (Sebumeter) bzw. eines Chromameters vorgenommen.

a - Messung der Talgproduktion (Sebumetrie)

Man verwendet eine Talgmeßvorrichtung (Sebumeter) SM 810 Pc, das im Handel von COURAGE und KHAZAKA erhältlich ist.

Messungen der Menge der Lipide auf der Hautoberfläche wurden durch Messung der Talgproduktion auf Ebene der Stirn ausgeführt. Das laufende Niveau und die Ausbeute der Talgexkretion, gemessen 30 min nach Entfettung, werden in Lipidindices ausgedrückt.

Die Messungen des laufenden Niveaus wurden vor den Anwendungen und alle 2 h während eines Zeitraums von 8 h ausgeführt, um die Kinetik zu beobachten.

Die in Lipidindices ausgedrückten Vergleichsergebnisse sind in Tabelle III angegeben.

TABELLE IIIKinetische Untersuchung der Seborrhoe nach Behandlung

	unbehandelte Seite	behandelte Seite
Zeitpunkt Null (Anwendung)	6,83 ± 3,71	7,50 ± 3,86
2 h nach Anwendung	117,70 ± 46,13	88,67 ± 34,21
4 h nach Anwendung	165,40 ± 39,33	147,83 ± 42,01
6 h nach Anwendung	203,90 ± 22,88	176,63 ± 26,63
8 h nach Anwendung	213,67 ± 30,00	181,70 ± 35,21

Der Unterschied zwischen den auf der nicht behandelten Vergleichsfläche und auf der behandelten Fläche erhaltenen Lipidindices ist zum Zeitpunkt 2 h signifikant und hält zu den Zeitpunkten 4 h, 6 h und 8 h weiter an.

Aus Tabelle III ergibt sich klar, daß die Anwendung bzw. das Auftragen der erfindungsgemäßen regulierenden Pflege S es erlaubt hat, die Geschwindigkeit der Rückfettung der Haut nach Reinigung signifikant zu verringern. Das maximale laufende Niveau wird in 6 h erzielt.

b - Chromametrie

Das Glänzen der Haut wurde auf Ebene des Nasenwinkels („angle nasogénien“) durch Chromametrie mittels des Chromameters Minolta CR 200 vor der Anwendung einerseits und alle 2 h während 8 h andererseits auf einer behandelten Wange und einer Vergleichswange gemessen.

Die Vergleichsergebnisse des Glänzens der Haut sind in der nachfolgenden Tabelle IV angegeben.



TABELLE IV

Glänzen der Haut, nach Behandlung

	nicht behandelte Seite	behandelte Seite
Zeitpunkt Null (Anwendung)	62,41 ± 2,19	62,60 ± 1,88
2 h nach Anwendung	62,31 ± 1,93	62,16 ± 2,22
4 h nach Anwendung	62,28 ± 1,71	61,79 ± 1,59
6 h nach Anwendung	62,09 ± 1,73	61,41 ± 1,60
8 h nach Anwendung	62,25 ± 1,82	61,73 ± 2,10

Auf der behandelten Seite weist der Glanzparameter L eine konstante Verringerung während den ersten 6 Stunden auf.

Diese Entwicklungen sind allesamt statistisch signifikant bezogen auf den entsprechenden Wert im Moment der Anwendung der Zubereitung der Erfindung (Zeitpunkt Null).

Im Ergebnis zeigen diese Versuche klar, daß die erfindungsgemäße Zubereitung eine sofortige Wirkung, ab ihrer ersten Anwendung, auf die Verringerung der übermäßigen Ausscheidung von Talg und auf die Verminderung des Glänzens der Haut bezogen auf nicht behandelte Hautzonen aufweist.

2 - Verbesserung des Zustands der Haut

Die drei Zubereitungen B, G und S werden zweimal täglich auf die Stirn aufgetragen. Eine Reinigung wird mit dem Gel G ausgeführt, gefolgt von einer Zerstäubung des Nebels B, dann von dem Auftragen der Pflege S. Diese Behandlung wird während 30 Tagen verfolgt.

Die Verbesserung des Zustands der Haut der 12 Freiwilligen, die allesamt eine fettige Haut ohne Akne aufweisen, wird vor, während und am Ende eines Behandlungszeitraums von 30 Tagen ausgewertet.

Eine erste Besserung erfolgt nach 15 Behandlungstagen, eine andere erfolgt nach 30 Tagen.

Die Stärke der Seborrhoe wird bezogen auf vier Stufen festgelegt:

- Stufe Null: praktisch keine Seborrhoe
 Stufe 1: Seborrhoe geringer Stärke
 Stufe 2: Seborrhoe mittlere Stärke
 Stufe 3: Seborrhoe hoher Stärke.

Die nachfolgende Tabelle V stellt die Beobachtungen an den 12 Patienten zusammen:

TABELLE V

Einstufung der behandelten Patienten vor, während und am Ende der Behandlung in Abhängigkeit von der Stärke der Seborrhoe

	vor der Verwendung	nach 15 Tagen Verwendung	nach 30 Tagen Verwendung
Stufe 0	0	0	0
Stufe 1	0	4	9
Stufe 2	10	8	3
Stufe 3	2	0	0

Wir beobachten eine insgesamt Verlagerung der Mitgliedschaft der Klassen hoher Stärke in Richtung der Klassen geringer Stärke: Verschwinden der Patienten in Stufe 3 ab 15 Tagen, fortschreitende Verringerung der Mitgliedschaft in Stufe 2 während des Versuchs und Auftreten der Stufe 1 in der Mehrheit am Ende des Versuchs.

Eine genauere Analyse der einzelnen Ergebnisse von Fall zu Fall unter Berücksichtigung auch der Entwicklungen zwischen den Stufen zeigt:

- nach 15 Tagen Behandlung,
 - gleichbleibender Zustand: 2 Fälle
 - Verringerung um eine Stufe: 5 Fälle
 - leichte Verringerung (Zwischenstufe): 5 Fälle
- nach 30 Tagen Behandlung
 - gleichbleibender Zustand: 1 Fall

Verringerung um eine Stufe: 8 Fälle

leichte Verringerung (Zwischenstufe): 3 Fälle.

Diese klinischen Ergebnisse, die sich auf die Beurteilung der Intensität des laufenden Talg-Niveaus (vor Entfettung für die Mengendurchsatzmessungen) erstrecken, sind bei der Behandlung sehr günstig: am Ende des Versuchs präsentieren sich 8 Patienten von 12 mit einem bemerkenswert verringerten Seborrhoe-Niveau. Die Verbesserung ist bei 3 Patienten weniger deutlich und nur ein Fall scheint von der Behandlung nicht beeinflusst worden zu sein.

So weisen die erfindungsgemäßen Zubereitungen beim Menschen eine sehr deutliche Wirksamkeit zum Behandeln von fettiger Haut, indem sie die Produktion und die Ausscheidung von Talg regulieren, auf. Deren Verwendung trägt aufgrund dessen dazu bei, den Zustand der Haut zu verbessern. Jene wird gesünder und erhält ein ästhetischeres Aussehen.

Nachfolgend werden verschiedene Beispiele von kosmetischen oder pharmazeutischen, insbesondere dermatologischen Zusammensetzungen, die einen Extrakt von *Poria cocos* Wolf gemäß der Erfindung einsetzen, angegeben.

Beispiel 4

Kosmetische Zusammensetzung in Form eines Behandlungsgels

Diese kosmetische Zusammensetzung weist die folgenden Bestandteile bezogen auf das Gewicht auf:

- Butylenglykolextrakt von <i>Poria cocos</i> Wolf des Handels, Hoelen BG	0,5 g
- Isodon-Extrakt (antiseptisch)	0,5 g
- Ammoniumglycyrrhizinat als entzündungshemmende Substanz	0,3 g
- Crémophor RH 40®	1 g
- Carbopol 940®	1 g
- wässriger parfümierter Trägerstoff mit Konservierungsmittel	auf 100 g

Die Extrakte werden mit dem Crémophor RH 40® Wasser zugesetzt, um 50% der Zusammensetzung zu bilden, die einem 2%-igen Carbopol-Gel, das Parfümstoffe und Konservierungsmittel enthält, zugesetzt werden, wodurch auf diese Weise die endgültige Zusammensetzung der obigen Formel gebildet wird.

Man trägt dieses Gel zweimal täglich gegen die Mitesser für die Haut mit Akneneigung bis zur Erzielung einer guten Qualität der Haut, nämlich ungefähr drei Wochen lang, auf.

Beispiel 5

Kosmetische Zusammensetzung in Form einer Reinigungs lotion

Diese Zusammensetzung weist die folgenden Bestandteile auf:

- ethanolischer Poria cocos-Extrakt des Beispiels 1 0,1 g
- Hexamidindisethionat 0,1 g
- Hyaluronsäure
(hydratisierende Substanz) 0,1 g
- Glycerin 0,2 g
- wäßriger parfümierter Trägerstoff, der ein
Konservierungsmittel enthält auf 100 g

Man mischt die Gesamtheit der Bestandteile bis zur Erzielung einer homogenen Lotion, die man für eine zweimal täglich erfolgende Reinigung der fettigen Haut verwendet.

Diese Lotion wird insbesondere am Abend auf die Zonen fettiger Haut nach gegebenenfalls erfolgtem Abschminken für eine Prävention und/oder die Behandlung dieser Haut aufgetragen.

Beispiel 6

Dermatologische Anti-Akne-Zusammensetzung

Diese Zusammensetzung weist die folgenden Bestandteile auf:

- Retinsäure 0,05 g
- Poria cocos-Extrakt I₁ des Beispiels 1 0,5 g
- Clindamycinphosphat 1 g
- Propylenglykol 5 g
- Ethanol 30 g
- In Gelform überführter Trägerstoff mit
Carbopol 940® und Konservierungsmittel auf 100 g

25-10-00

Zum Herstellen dieser Zusammensetzung löst man zuallererst die verschiedenen erwähnten Bestandteile in Ethanol, was man dann dem in Gelform überführten Trägerstoff zusetzt. Diese Zusammensetzung kann verwendet werden, indem sie örtlich auf die Akneläsionen bis zur Erzielung eines Effekts eines Verschwindens dieser Akneläsionen aufgetupft wird.

25.10.00

94920528.0

LVMH RECHERCHE

PATENTANSPRÜCHE

1. Kosmetische Verwendung eines organischen oder wäßrig-organischen Extrakts von *Poria cocos* Wolf-Pilzen als Wirkstoff für die Pflege von fettiger Haut oder von Haut mit Akne-neigung.
2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Extrakt von *Poria cocos* mit mindestens einem anderen Wirkstoff, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus einer die Talgproduktion regulierenden Substanz, einer antiseptischen Substanz, einer gegen Mitesser wirksamen Substanz, kombiniert wird.
3. Verwendung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Substanz eine die Talgproduktion regulierende Substanz, vorzugsweise ein Extrakt von Süßholz *Glycyrrhiza glabra*, ist.
4. Verwendung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Substanz eine Substanz mit antiseptischer Wirkung, vorzugsweise eine Substanz mit einer Aktivität gegen *Corynebakterien*, wie ein Extrakt von *Isodon japonicus*, ist.
5. Verwendung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Substanz eine gegen Mitesser wirksame Substanz, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Vitamin A-Säure, Vitamin A und seinen Derivaten, wie dem Acetat, Palmitat, Propionat, und Azelainsäure, ist.
6. Verwendung nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Substanz ausgewählt wird aus der Gruppe, bestehend aus Ammoniumglycyrrhizinat, Glycyrrhetinsäure, α -Bisabolol, Tocopherolphosphat.

7. Verwendung eines organischen oder wäßrig-organischen Extrakts von *Poria cocos* Wolf-Pilzen für die Herstellung einer pharmazeutischen, insbesondere dermatologischen Zusammensetzung für die Behandlung von Akne und fettiger Haut.
8. Verwendung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß der Extrakt von *Poria cocos* mit mindestens einem anderen Wirkstoff, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus einer die Talgproduktion regulierenden Substanz, einer antiseptischen Substanz, einer gegen Mitesser wirksamen Substanz, einer entzündungshemmenden Substanz, kombiniert wird.
9. Verwendung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die die Talgproduktion regulierende Substanz ein Extrakt von Süßholz *Glycyrrhiza glabra* ist.
10. Verwendung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die antiseptische Substanz eine gegen Corynebakterien wirksame Substanz, wie Hexamidindilsethionat, ein Extrakt von *Isodon japonicus*, Clindamycin oder Erythromycin, ist.
11. Verwendung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die gegen Mitesser wirksame Substanz aus der Gruppe, bestehend aus Vitamin A-Säure, Vitamin A und seinen Derivaten, wie dem Acetat, Palmitat, Propionat, und Azelainsäure, ausgewählt wird.
12. Verwendung nach Anspruch 8, dadurch gekennzeichnet, daß die entzündungshemmende Substanz aus der Gruppe, bestehend aus Ammoniumglycyrrhizinat, Glycyrrhetinsäure, α -Bisabolol, Tocopherolphosphat und einem Corticoid, ausgewählt wird.
13. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß es sich um einen alkoholischen Extrakt,

insbesondere einen mittels absolutem Ethanol erhaltenen Extrakt, oder einen wäßrig-alkoholischen Extrakt, wie Wasser-Ethanol- oder Wasser-Methanol-Extrakt, von *Poria cocos* Wolf handelt.

14. Verwendung nach Anspruch 1 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß die Konzentration an *Poria cocos*-Extrakt zwischen 0,001 und 5 Gew.-% bezogen auf das Gesamtgewicht der endgültigen Zusammensetzung liegt.
15. Verwendung nach einem der Ansprüche 1 bis 14, dadurch gekennzeichnet, daß der Extrakt zumindest teilweise in hydratisierte lamellare Lipidphasen oder in Liposome eingebracht ist.
16. Verfahren zur kosmetischen Behandlung von fettiger Haut, dadurch gekennzeichnet, daß man auf die betreffenden fettigen Zonen der Haut topisch eine kosmetisch wirksame Menge eines organischen oder wäßrig-organischen Extrakts von *Poria cocos* Wolf-Pilzen allein oder eingebracht in einen kosmetisch annehmbaren Trägerstoff aufträgt.
17. Verfahren nach Anspruch 16, dadurch gekennzeichnet, daß man eine kosmetische Zusammensetzung, die 0,001 bis 5 Gew.-% des Extrakts von *Poria cocos* Wolf enthält, aufträgt.
18. Verfahren nach Anspruch 16 oder 17, dadurch gekennzeichnet, daß man eine kosmetische Zusammensetzung aufträgt, die einen alkoholischen Extrakt, insbesondere einen mittels absolutem Ethanol erhaltenen Extrakt, oder einen wäßrig-alkoholischen Extrakt, wie Wasser-Ethanol- oder Wasser-Methanol-Extrakt, von *Poria cocos* Wolf-Pilzen enthält.
19. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 bis 18, dadurch gekennzeichnet, daß der Extrakt von *Poria cocos* Wolf zumindest

teilweise in hydratisierte lamellare Lipidphasen oder in Liposome eingebracht ist.

20. Verfahren nach einem der Ansprüche 16 bis 19, dadurch gekennzeichnet, daß der Extrakt von *Poria cocos* mit mindestens einem anderen Wirkstoff, vorzugsweise ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus einer die Talgproduktion regulierenden Substanz, einer antiseptischen Substanz, einer gegen Miteser wirksamen Substanz, kombiniert wird.
21. Verfahren nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß die Substanz eine die Talgproduktion regulierende Substanz, die einen Extrakt von Süßholz *Glycyrrhiza glabra* darstellt, ist.
22. Verfahren nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß die Substanz eine Substanz mit antiseptischer Wirkung, vorzugsweise eine gegen Corynebakterien wirksame Substanz, wie ein Extrakt von *Isodon japonicus*, ist.
23. Verfahren nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß die Substanz eine gegen Mitesser wirksame Substanz, ausgewählt aus der Gruppe, bestehend aus Vitamin A-Säure und ihren Derivaten, wie dem Acetat, Palmitat oder dem Propionat, und Azelainsäure, ist.
24. Verfahren nach Anspruch 20, dadurch gekennzeichnet, daß die Substanz ausgewählt wird aus der Gruppe, bestehend aus Ammoniumglycyrrhizinat, Glycyrrhetinsäure, α -Bisabolol, Tocopherolphosphat.